Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

MANOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR FUNKTION DES OESOPHAGUS BEI SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Thomas Josef Albrecht
aus Fulda

1982

Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

MANOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR FUNKTION DES OESOPHAGUS BEI SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Thomas Josef Albrecht
aus Fulda

1982

Dekan:	Professor Dr. K. Voigt
1. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. H. Schomerus
2. Berichterstatter:	Professor Dr. E. Kallee

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

REFO-DRUCK HANS VOGLER TÜBINGEN

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	BISHERIGER STAND DER ERKENNTNISSE	3
1.	Die Hyperthyreose	3
1.1.	Häufigkeit der Schilddrüsenüberfunktion	3
1.2.	Manifestationsalter	3
1.3.	Wirkung der Hyperthyreose auf den Magen-Darm-Trakt	3
1.4.	Die hyperthyreote Myopathie	4
2.	Die Speiseröhre	5
2.1.	Anatomie und Physiologie der Speiseröhre	5
2.2.	Nervale Kontrolle der Oesophagusmotilität	8
2.3.	Innervation des unteren Oesophagussphinkter	9
3.	Einfluss von Hormonen und Pharmaka auf die Speiseröhre	9
4.	Achalasie	10
4.1.	Epidemiologie	10
4.2.	Ätiologie und Pathogenese	10
4.3.	Anatomische Veränderungen	11
4.3.1.	Stammhirn	11
4.3.2.	Vagusnerv	11
4.3.3.	Plexus myentericus	11
4.4.4.	Manometrische Besonderheiten	11
III.	PATIENTEN UND METHODE	13
1.	Patienten	13
2.	Methode	13
3.	Durchführung der Untersuchung	16
4.	Auswertung der manometrischen Messungen	17
4.1.	Definitionen für den unteren Oesophagussphinkter	17
4.2.	Definitionen des Oesophaguskorpus	18
5.	Statistische Auswertung	18
IV.	ERGEBNISSE	19
V.	DISKUSSION	37
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	39
VII.	LITERATURNACHWEIS	40

I. EINLEITUNG

Die Achalasie ist die bekannteste Funktionsstörung der Speiseröhre. Vom Griechischen chalao - ich erschlaffe - abgeleitet, hat die Erkrankung mehr als 15 Namen. Die bekanntesten davon: Kardiospasmus, idiopathischer Megaoesophagus und Aperistalsis. Alle diese Bezeichnungen charakterisieren nur einen Teilaspekt, wobei der Begriff "Achalasie" die klinisch auffälligste Funktionsstörung beschreibt, nämlich eine unzureichende Öffnungsfähigkeit des gastrooesophagalen Übergangs. Heute weiss man, dass es sich bei dieser Erkrankung um eine neuromuskuläre Störung des gesamten caudalen Oesophagus handelt.

1.) Ein Fehlen oder eine Diskoordination der Oesephaguskörperperistaltik,
2.) eine Erhöhung des Tonus in der Hochdruckzone des unteren Oesophagussphinkters,
3.) eine fehlende Erschlaffung dieses Bereiches während des Schluckaktes.

In der Literatur beschrieb WILLIS (1674) den ersten Patienten mit einem erweiterten Oesophagus ohne bekannte Ätiologie. Viele Synonyma wurden im Laufe der Zeit gefunden bis HERTZ (1914) den Begriff der Achalasie prägte.
Der heutige Stand des Wissens über die Ätiologie wird in einem späteren Kapitel abgehandelt.
In neuster Zeit wurde vor allem durch eine verbesserte Oesophagus-Manometrie mehrere Studien veröffentlicht, die zeigen, dass Pharmaka und Hormone einen Einfluss auf die Funktion der Speiseröhre ausüben. So berichten FISCHER et al. (1965) von einem Patienten mit thyreotoxischer Myopathie, der Schluckbeschwerden hatte, und bei dem man durch eine Dreipunktmanometrie einen diffusen Oesophagusspasmus und 40 % spontane Wellenaktivitäten feststellen konnte.

MESHKIMPOUR et al. (1979) veröffentlichte eine Studie, wo er 10 Patienten mit Basedowsche-Erkrankung auf ihre Speiseröhrenfunktion hin untersuchte. Er benutzte die Dreipunktmanometrie und verglich folgende Para-

meter mit einer Kontrollgruppe bei denen keine Speiseröhrenerkrankung bekannt war:

- Oberer und unterer Oesophagussphinkterdruck,
- die Amplitude der peristaltischen Kontraktionen,
- die Dauer der Kontraktionen,
- die Fortpflanzungsgeschwindigkeit einer peristaltischen Welle,
- die Simultan-Wellen.

Sein Ergebnis war ein signifikanter Unterschied der Fortpflanzungsgeschwindigkeit im oberen und unteren Abschnitt der Speiseröhre ($P<0,05$ für den oberen und $P<0,01$ für den unteren Abschnitt). Alle anderen Messungen zeigten keinen signifikanten Unterschied.
Interessant war auch das Ergebnis seiner Nachkontrolle von 5 Patienten, die mit Jod 131 behandelt euthyreot wurden und bei denen sich gerade die erhöhte Fortpflanzungsgeschwindigkeit normalisierte, während sich alle anderen Parameter nicht wesentlich veränderten.

H. SCHOMERUS et al. (1978) fand bei zwei zur Behandlung einer Achalasie eingewiesenen Patienten eine diskrete Hyperthyreose. Insgesamt wurden daraufhin 11 Patienten, die zu einer pneumatischen Kardiadilatation eingewiesen wurden, auf ihre Schilddrüsenfunktion untersucht.

- Bei vier Patienten fand sich ein autonomes Adenom, wobei drei Patienten davon leichte klinische Zeichen einer Hyperthyreose und ein hochgradig beschleunigten Jodumsatz im Radiojodtest zeigten,
- weitere vier Patienten mit Dysthyreose,
- eine Patientin mit latenter primärer Hypothyreose,
- zwei Patienten waren euthyreot.

Dieser hohe Prozentsatz an Schilddrüsenfunktionsstörungen in dieser Gruppe von Achalasiepatienten veranlasste uns, ein Kollektiv von Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion die Speiseröhrenmotilität mittels der Dreipunktmanometrie zu überprüfen.

II. BISHERIGER STAND DER ERKENNTNISSE

1. Die Hyperthyreose

1.1. Häufigkeit der Schilddrüsenüberfunktion

Die Angaben über die Häufigkeit der Hyperthyreose ist meist nur ungenau, da die Krankheit nicht meldepflichtig ist.
In Olmsted-County (Mayo Clinic) betrug die jährliche Inzidenz der Hyperthyreose 19,8 : 100.000 Einwohnern für die Gesamtbevölkerung. Für Frauen 36,8 pro 100.000 (FISCHER, 1965).
Die Häufigkeit der Hyperthyreose im Salzburger-Strumaendemiegebiet betrug aus dem Jahr 1965 bis 1975 von 16.643 Erstuntersuchten 2.838 Hyperthyreosen, davon 1.315 autonome Adenome, 1.361 diffuse und nodöse Hyperthyreosen, 88 Hyperthyreosen mit endokriner Ophtalmopathie und 74 Hyperthyreosen ohne Struma (POHL, 1976). Die Inzidenzrate betrug für das Bundesland Salzburg 0,70 %o bzw. 1 : 1.420.
Die Geschlechtsrelation Mann : Frau betrug beim autonomen Adenom 1 : 7,55, bei der diffusen Hyperthyreose 1 : 8,83.

1.2. Manifestationsalter

Die Manifestation der Hyperthyreose ist vorwiegend im Erwachsenenalter, wobei sich das Alter in den letzten Jahrzehnten nach oben verschoben hat. 64 % der Hyperthyreosen hatte im Jahr 1967 ein alter von über 40 Jahren.

1.3. Wirkung der Hyperthyreose auf den Magen-Darm-Trakt

Der durch die Schilddrüsenhormone bedingte Hypermetabolismus bewirkt eine Appetitsteigerung. Am Verdauungstrakt selbst findet sich eine Steigerung der Motilität sowie Anomalien der Sekretion und der Absorption. Es kommt oft zu einer Häufung der Stuhlentleerung bis hin zu Durchfällen. Ebenso sind auch Übelkeit und Erbrechen beschrieben (ROSENTHAL, 1976).

Untersuchungen an der Speiseröhre bei Hyperthyreose sind bis heute noch sehr selten.

Im Magen findet man in fast 80 % von bioptischen Untersuchungen gastritische Veränderungen. Angefangen bei der Oberflächengastritis bis zur schweren chronischen atrophischen Form, verbunden mit kompletter Achlorhydrie (SIUROLA, 1966).
In manchen Krankheitsfällen lässt sich röntgenologisch ein gesteigerter Tonus nachweisen. Eine abnorme Peristaltik mit gesteigertem Rhythmus führt zu einer schnellen Entleerung. Die Amplitude der Kontraktion ist erhöht (NEPORENT, 1963).

Nicht nur im Magen ist die Entleerung beschleunigt, sondern auch im Dünn- und Dickdarm. Die Häufigkeit von Durchfällen sind in manchen Studien mit 10 - 30 % der Fälle angegeben (HELLESEN, 1969, TINKER, 1931). Durch eine Therapie der Hyperthyreose lässt sich die schnelle Darmentleerung gut beeinflussen (GAIL, 1974).

Elektrische Aktivitätsmessungen an der Dünndarmschleimhaut zeigen eine Frequenzerhöhung der Zyklen pro Minute von 11,7 beim normalen Patienten auf über 13 Zyklen pro Minute bei Hyperthyreose-Patienten, die nach Behandlung auf annähernd normale Werte zurückgeht (CHRISTENSEN, 1966).
NEPORENT et al. (1963) konnte auch im Kolon eine raschere Entleerung bei Hyperthyreose feststellen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine Überfunktion der Schilddrüse auf den Gastrointestinaltrakt einwirkt, dass aber die Erforschung der Zusammenhänge erst am Anfang steht.

1.4. Die hyperthyreote Myopathie

Der Einfluss der Schilddrüsenhormone auf die quergestreifte Muskulatur ist schon längere Zeit bekannt. Hauptsächlich findet man Schwäche und leichte Erschöpfbarkeit mit erheblicher Adynamie und Muskelatrophie.

Bei schwerer Hyperthyreose sind die grossen proximalen Extremitätenmuskeln gegenüber den distalen bevorzugt befallen. Folgende Formen der hyperthyreoten Myopathie werden unterschieden (OBERDISSE, 1967):

a) die chronischen hyperthyreote Myopathie,

b) die zusammen mit der Hyperthyreose vorkommende periodische Lähmung,

c) die Myasthenia Gravis, die mit der Hyperthyreose gemeinsam auftritt.

ad a): Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 48 Jahre. Die proximalen Muskeln des Schulter-Becken-Gürtels sind besonders häufig befallen. Mit elektromyographischen Untersuchungen lässt sich bei 87 % eine Störung feststellen (RAMSEY, 1965). Die Achillessehnenreflexzeit ist immer verkürzt. Wird ein euthyreoter Zustand hergestellt, so sind diese Erscheinungen reversibel.

ad b) und ad c): Die Hyperthyreose tritt bei Patienten mit Myastenie gravis und bei dem Krankheitsbild der periodischen Lähmung überdurchschnittlich häufig auf (ENGEL, 1966). Über Kausalzusammenhänge besteht jedoch noch keine Klarheit.

2. Die Speiseröhre

2.1. Anatomie und Physiologie der Speiseröhre

Die Speiseröhre ist der Anfangsabschnitt des Magen-Darm-Kanals. Der ca. 25 cm lange Schlauch beginnt als Oesophagusmund in Höhe des Ringknorpels und endet an der Cardia. Der Weg von der Zahnreihe bis zur Einmündung in den Magen ist ca. 40 cm lang. Die Speiseröhre hat drei Engen. Die obere Enge oder oberer Oesophagussphinkter liegt am Oesophagusmund und ist durch den Tonus der Ringmuskulatur bedingt. Die untere Enge oder unterer Oesophagussphinkter entspricht dem angiomuskulären Verschlussegment. Der Dauertonus der Muscularis wird hier durch Zwerchfellkontraktionen und submuköse Venenpolster ergänzt. Die dritte Enge oder Aortenenge liegt in Höhe der Bifurcatio tracheae und entsteht

durch die topographische Lage infolge der Einengung zwischen Aorta, Trachea und Bronchus principalis sinister.

Zwei Funktionseinheiten der Speiseröhre sind für die Studie von Wichtigkeit:

a) tubulärer Oesophagus,

b) unterer Oesophagussphinkter.

Im folgenden sollen diese Einheiten eingehender beschrieben werden.

a) Tubulärer Oesophagus:
Die Tunica muscularis des Oesophagus besteht im cranialen Drittel aus Skelettmuskulatur, in den unteren zwei Dritteln wie im übrigen Magen-Darm-Kanal aus glatter Muskulatur. Sie weist in scheinbar strenger Zweischichtung eine innere Ringmuskulatur und eine äussere Längsmuskulatur auf. Tatsächlich liegen jedoch Spiraltouren in flacher und steiler Wickelung vor.

b) Unterer Oesophagussphinkter:
Der Abschluss der terminalen Speiseröhre ist nach Untersuchungen von STELZNER und LIERSE (1968) kein Schliessmuskel, sondern ein Ergebnis des apolaren Muskelschraubensystems der Speiseröhre. Die menschliche Speiseröhre steht in situ unter einem eminenten Längszug. Wird sie herausgeschnitten, so zieht sie sich zusammen und man kann tatsächlich eine Ring- und Längsmuskulatur unterscheiden.
STELZNER und LIERSE (1968) untersuchten Präparate von Speiseröhrenkarzinomen. Da der Krebs den Spannungsverlust der Speiseröhre verhindert, konnte man die eigentliche Architektur erkennen. Dabei fand man keine isolierte äussere Längsmuskelschicht, die von einer inneren Ringmuskelschicht getrennt angelegt worden wäre, sondern als Grundbaustein eine Muskelfaser, die aussen in Längsrichtung beginnt, schraubenförmig weiterläuft und innen schräggestellt endet. Da das untere Oesophagusende entwicklungsgeschichtlich eine Drehung um die Längsachse von 90 ^{o} nach rechts durchführt, verläuft die äussere

Längsfaserschicht anfänglich nicht senkrecht lumenparallel, sondern als eine nach rechtsweisende steil nach abwärts zeigende Wendel. Die Fasern sind apolar, d.h., von caudal nach cranial und umgekehrt ausgerichtet, sie ziehen im und gegen den Uhrzeigersinn.
Im terminalen Bereich bedingt eine besondere Umstellung der Kontraktionselemente einen sogenannten Dehn- und Ringverschluss. Absteigende Längsfasern vom Magen über den caudalen Speiseröhrenabschnitt biegen dort zu einem spiraligen Verlauf um, der etwa 1 - 2 cm hoch ist und verdeckt im Inneren unter darüberziehenden Längsfasern nachgewiesen wurde. Dieser Dehnverschluss wirkt ähnlich wie ein sogenannter "Mädchenfänger", d.h., Elongation bewirkt einen Abschluss und Kontraktion eine Öffnung des Lumens.

Aufgrund der Tatsache, dass Oesophagusvarizenblutungen ausschliesslich im Bereich des Abschlussegmentes entstehen, kam STELZNER et al. (1968) die Oberlegung eines zusätzlichen venösen terminalen Verschlusses. Kontrastmittelfüllung der Oesophagusvenen vom Bauchraum und vom Hals zeigten am aufgeschnittenen Organ eine besondere Lagerung der Gefässe im Verschlussegment. Im Bereich des Magenfundus und im mittleren und oberen Speiseröhrendrittel verlaufen die grossen weitlumigen Venen submucös unter der Muscularis mucosae. Im Bereich des Dehnverschlusses jedoch sind die grossen Venen subepithelial auf die Muscularis mucosae verlagert. Sie durchdringen diese Schicht etwas oberhalb des Epithelwechsels und verlassen sie wieder, wenn das Verschlussegment hinter ihnen liegt. Aufgrund dieser Entdeckung spricht STELZNER von einem angiomuskulären Verschlußsystem der Speiseröhre.
Ausser der Theorie von STELZNER werden noch weitere Faktoren für das Zustandekommen der Verschlussfunktion des unteren Oesophagussphinkters diskutiert. So zum Beispiel die Zwerchfellzwinge, der Hissche Winkel, die sogenannte Flatterklappe, die Bedeutung der intraabdominellen Lage des Oesaphagus-Ende. Ihr Einfluss ist wahrscheinlich von untergeordneter Bedeutung. Von Wichtigkeit für die Funktion der Speiseröhre und der Verschluss des unteren Oesophagussphinkters ist sicherlich die nervale Innervation.

2.2. Nervale Kontrolle der Oesophagusmotilität

Der quergestreifte Muskelteil des Oesophagus wird vom Nervus vagus und dessen Nebenästen innerviert (INGELFINGER, 1958). Eine beidseitige hohe Vagotomie führt zu einer Paralyse der quergestreiften Oesophagusmuskulatur. Die Obertragung findet hier genauso wie an der übrigen Skelettmuskulatur an der motorischen Endplatte statt.
Während eines Schluckaktes weist die Speiseröhre eine fortschreitende geordnete peristaltische Kontraktion auf. MELZER (1899) stellte die zentrale Programmierung der Peristaltik fest und unterschied die primäre und sekundäre Peristaltik.

Die primäre Peristaltik, welche unmittelbar auf die buccopharyngeale Phase des Schluckaktes folgt, wird im zentralen Schluckzentrum der medulla oblongata gesteuert. Hier werden die efferenten Motorneuronen nacheinander erregt, die dann später entsprechende Abschnitte in der Speiseröhre aktivieren. Durch Reizung des Nervus laryngeus superior konnte für die Motorneuronen eine phasische Entladung nachgewiesen werden (SUMI, 1964).

Die sekundäre Peristaltik wird durch eine Dehnung der Speiseröhre hervorgerufen. Sie soll einen ähnlichen zentralen Mechanismus auslösen wie die primäre, nur deutlich schwächer und schneller abklingen (ROMAN, 1967).

Für die nervöse Kontralle des glattmuskulären Oesophagus kommt noch ein weiterer, wichtiger Faktor in Betracht. Führt man zum Beispiel einen Bolus in den unteren Teil der Speiseröhre, die vorher bivagotomiert wurde, so wird dieser Bolus weiterbefördert (UEDA, 1972). Dieser Kontraktionstyp hängt von der Kontrolle des intraparietalen Nervenplexus ab.

2.3. Innervation des unteren Oesophagussphinkter

Der untere Oesophagussphinkter wird sympathisch und parasympathisch versorgt, wobei der Vagus dominiert. Der Vagus enthält Fasern, die den Tonus des unteren Oesophagussphinkters fortwährend tonisch innervieren und deren Entladung beim Schlucken unterbrochen wird (MIOLAN, 1973). Weiterhin enthält er Fasern, die während des Schluckens aktiviert werden und zu einer Sphinktererschlaffung beitragen. Beide Faserarten wirken offensichtlich indirekt über Neuronen des intramuralen Nervenplexus (MIOLAN, 1973). Der intramurale Nervenplexus ist weiterhin für den Ruhetonus und die schluckreflektorische Erschlaffung verantwortlich.
Was die sympathische Innervation angeht, so kann man zwar sagen, dass sie durch adrenerge Innervation einen gewissen Einfluss auf den Ruhetonus im unteren Oesophagussphinkter hat, jedoch wahrscheinlich keinen Einfluss auf die schluckreflektorische Erschlaffung ausübt.

3. Einfluss von Hormonen und Pharmaka auf die Speiseröhre

Seit es möglich ist die Oesophagusmotilität mittels manometrischen Geräten zu messen, wurde der Einfluss von Hormonen und Pharmaka auf die Speiseröhre eingehend untersucht.
So zeigen Parasympatikomimetika auf den glatten muskulären Oesophagus eine stimulierende Wirkung. Ebenso erhöhen sie den Druck im unteren Oesophagussphinkter (BETARELLO, 1960).

Ausgeprägt tonisierend auf den unteren Oesophagussphinkter wirken alpha-adrenerge Substanzen. Vor allem Phenylephrin, Noradrenalin und Imidazol-Derivate (ZFASS, 1970).

Weitere Substanzen, die den Sphinkterdruck erhöhen sind:
Gastrin (CASTELL, 1970), Motilin (LIPSCHUTZ, 1971), Antacida (COHEN, 1971), auch eiweissreiche Nahrung (NEBEL, 1972) und Kaffee (BOOTH, 1975).

Senkend auf den Druck im unteren Oesophagussphinkter wirken:
Sekretin (COHEN, 1971), Glukagon (JENNEWEIN, 1973), Anticholinergika (LIND, 1968), Nikotin (DENNISH, 1971) und Äthylalkohol (HOGAN, 1972).

Diese Reihe lässt sich noch fortführen. Für unsere Studie ist vor allem der Einfluss der Schilddrüsenhormone von Wichtigkeit. In der Literatur fehlen jedoch noch genaue manometrische Beweise dafür. Eine Arbeit von MESHKINPOUR et al. (1979) zeigte bei 10 Patienten mit Besedowscher Erkrankung einen signifikanten Unterschied der Fortpflanzungsgeschwindigkeit einer peristaltischen Welle im oberen und unteren Abschnitt der Speiseröhre. Alle weiteren Parameter, die von ihm ausgewertet wurden

- oberer und unterer Oesophagussphinkterdruck,
- die Amplitude der peristaltischen Kontraktion,
- die simultanen Wellen,

unterscheiden sich nicht signifikant von dem Normal-Kollektiv. Weiterhin konnte er eine Normalisierung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit bei 5 Patienten feststellen, die mit Jod 131 behandelt, wieder euthyreot wurden.

4. Achalasie

4.1. Epidemiologie

Die Achalasie ist eine seltene Erkrankung. In Europa rechnet man mit etwa einer jährlichen Neuerkrankung pro Bevölkerungszahl von 100.000. Männer und Frauen werden etwa gleich häufig betroffen (VANTRAPPEN, 1974).
Sie tritt in jedem Lebensalter auf. Der Anteil der Kinder unter 14 Jahren am Gesamtkrankengut beträgt höchstens 5 % (TACHOVSKY, 1968).

4.2. Ätiologie und Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese sind bisher noch weitgehend unbekannt. Die Chagas-Krankheit, eine Infektionskrankheit in Südamerika, die durch Trypanasoma Cruzi hervorgerufen wird, zeigt ähnliche Befunde wie die Achalasie (HEITMANN, 1969). Die durch Trypanasoma Cruzi hervorgerufenen Veränderungen können histologisch durch Erregernachweis in der Speiseröhrenmuskulatur sowie durch die Zerstörung der Ganglienzellen nachgewiesen werden. Einige Autoren vermuten bei der Achalasie eine

ähnliche Ätiologie. Ein Erreger wurde bisher jedoch noch nicht nachgewiesen. Auch eine psychische Ursache ist nicht anzunehmen, obwohl einige Patienten ein seelisch belastendes Ereignis am Beginn der Krankheit angeben.

4.3. Anatomische Veränderungen

4.3.1. Stammhirn

1929 wurde von KIMURA eine ausgeprägte Reduktion der Ganglienzellen im motorischen Nucleus dorsalis des Vagus beschrieben. Ausserdem Degenerationszeichen in Teilen des Nucleus ambigus.

4.3.2. Vagusnerv

CASELLA (1965) fand bei 9 Patienten mit Hilfe des Elektronenmikroskops in den zum Oesophagus ziehenden markhaltigen und marklosen Vagusfasern Veränderungen im Sinne einer Wallerschen Degernation mit Ruptur des Axoplasmas. Das Ausmass der Vagusläsion war jedoch sehr unterschiedlich.

4.3.3. Plexus myentericus

Die Störungen am Plexus myentericus sind wohl die bekanntesten Veränderungen, die man bei der Achalasie gefunden hat. TROUNCE (1957) fand eine erhebliche Reduktion der Ganglienzellzahl im Auerbach'schen Plexus. Am ausgeprägtesten ist der Verlust im Speiseröhrenkörper, nicht im terminalen Oesophagus.
Weiterhin wurden noch Veränderungen an der Oesophagusmuskulatur gefunden. Jedoch kann keine der gefundenen pathologischen Gegebenheiten einen hinreichenden Entstehungsmechanismus erklären.

4.4. Manometrische Besonderheiten

Je weiter die Dilatation des Oesophagus fortgeschritten ist, umso mehr nehmen die Wellenamplituden ab (NIEMANN, 1969). Die Wellen werden

nicht mehr peristaltisch fortgeleitet, sondern es finden sich simultane Wellen. Ihre Breite ist um das Doppelte der normalen peristaltischen Wellen verlängert (WIENBECK, 1976).
Die Störung im unteren Oesophagussphinkter, die wohl die funktionell wesentlichste Störung ist und der Krankheit auch den Namen Achalasie gegeben hat, besteht in einem mangelnden Sphinkteröffnungsreflex. Manometrisch lässt sich eine Teilerschlaffung des unteren Oesophagus von kurzer Dauer nachweisen (HEITMANN, 1969).
In den meisten Fällen ist der Druck im Sphinkter erhöht. In einigen Fällen kann dieser sogar das Vielfache der Norm betragen, jedoch bei 1/4 bis 1/3 der Patienten auch im Normbereich liegen (COHEN, 1972).
Mit den heutigen perfundierten Druckmesskathetern kann man diese pathologischen Befunde eindeutig registrieren und eine Achalasie diagnostizieren.

III. PATIENTEN UND METHODE

1. Patienten

Die Untersuchung wurde an 15 Patienten mit Schilddrüsenerkrankung vorgenommen. Dabei wurden die einzelnen Hormonwerte der Patienten im Routine-Labor ermittelt und aus den Krankenblättern übernommen (Tab. 1).

Das Kollektiv unterteilt sich wie folgt:
3 weibliche Patienten mit diffuser Struma und Hyperthyreose,
1 Patientin mit nodöser Struma und Hyperthyreose,
4 männlichen Patienten mit dekompensiertem autonomen Adenom,
5 weiblichen Patienten mit dekompensiertem autonomen Adenom,
2 weiblichen Patienten mit autonomen Adenomen.

Die Zuletztgenannten wurden gesondert ausgewertet, da sie durch Medikamenteneinstellung annähernd euthyreote Werte aufwiesen.

Der jüngste Patient war 20, der älteste 79 Jahre, das Durchschnittsalter betrug 59 Jahre. Als Kontrollgruppe untersuchten wir 19 Patienten aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Tübingen, die klinisch und von den Laborwerten keinen Anhalt für eine Schilddrüsenfunktionsstörung zeigten. 6 Frauen und 13 Männer im Alter von 23 bis 78 Jahren, stellten sich zur Verfügung mit einem Durchschnittsalter von 51,8 Jahren.

2. Methode

Um möglichst genaue manometrische Messungen an der Speiseröhre durchführen zu können, benötigt man eine Messkette mit möglichst niedriger Compliance (dV/dP = Volumenzunahme in Abhängigkeit vom einwirkenden Druck) und rascher Anzeige der Druckänderungsgeschwindigkeit. Beides gewährleistet die pneumohydraulische Pumpe nach ARNDORFER (Abb. 1).

METHODE n. ARNDORFER

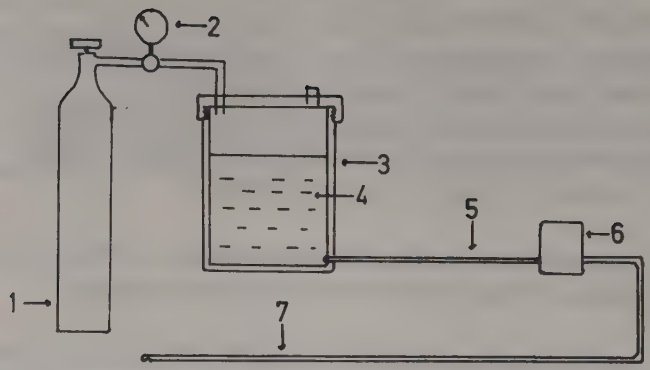


Abb. 1: Methode nach ARNDORFER

1.) Druckflasche gefüllt mit Nitrogas.
2.) Druckregler.
3.) Flüssigkeitsdruckbehälter.
4.) Flüssigkeitsreservoir (abgekochtes, destilliertes Wasser).
5.) Rostfreie Stahlkapillaren (61 cm lang, 0,2 mm dick).
6.) Druckwandler (Statham Transducer P 23 DP).
7.) Polyäthylenkatheter (1,8 m lang, äusserer Druckmesser 2 mm, innerer Druckmesser 1 mm).

Dabei ist eine Druckflasche gefüllt mit Nitrogas an einen Behälter mit einem Flüssigkeitsreservoir gekoppelt. Um einen konstanten Druck von 1000 mm Hg in dem Behälter zu halten, hat man einen Druckregler zwischengeschaltet. Eine Platte, die das einströmende Gas von dem abgekochten destillierten Wasser trennt, ist nur nötig, wenn man über längere Zeit ohne Unterbrechung mit dem System arbeitet. Bei unseren Messungen war dies nicht nötig. 61 cm lange und 0,2 mm dicke rostfreie Stahlkappilaren verbinden den Flüssigkeitsbehälter mit einem Druckwandler (Statham Transducer P 23 Db).
Mit Hilfe der Kapillaren wird der Druck P1 = 1000 mm Hg auf den Druck P2 verringert. Mit dieser Anordnung erreichen wir eine Durchströmung des Systems von 0,6 ml Wasser pro Minute. Der Druckwandler seinerseits ist einmal mit einem Vielfachschreiber der Firma Hellige gekoppelt, der mit einer Papiergeschwindigkeit von 2,5 mm/sec die Druckschwankungen auf Millimeterpapier aufzeichnet und zum anderen mit einem 1,8 m langen Polyäthylenkatheter. Der Katheter hat einen äusseren Durchmesser von 2 mm, einen inneren von 1 mm und eine etwa ebenso grosse seitliche Öffnung. Das Lumen des Katheters wurde distal der Öffnung durch einen Metallstift verschlossen. Drei solche Polyäthylenkatheter wurden mit PVC-Kleber zu einem Messkatheter zusammengesetzt, an dessen Spitze eine Metallolive zur besseren Führung angebracht wurde. Die Öffnungen der Katheter waren so eingeschnitten, dass sie von der Spitze des Schlauches aus jeweils in Abständen von 5 cm und in ventraler, dorsaler und lateraler Richtung zum Liegen kamen. Das Prinzip der gesamten Messvorrichtung basiert darauf, dass der Katheter Durchfluss (F) proportional der Druckdifferenz über den Kapillaren ist ($P1 - P2 \approx F$), d.h., bei der Peristaltik in der Speiseröhre entstehen Drucke zwischen 50 bis 200 mm Hg (= P2). Da P1 immer konstant auf 1000 mm Hg gehalten wird, nimmt die Differenz der Drucke P1 - P2 nicht merklich ab und damit wird der Katheterdurchfluss ebenfalls nur gering verändert. Ausserdem kommt es durch den hohen Druck P1 zu keinem Rückstrom von Flüssigkeit in die Kapillaren, was zu einer wesentlichen Erniedrigung der Compliance des gesamten Systems beiträgt.

Die Trägheit des Systems kann mit der Schnelligkeit der Druckanstiegsgeschwindigkeit ermittelt werden. Dabei wird der Katheter abgeklemmt

und der Druckanstieg in mm Hg/sec registriert. Er sollte gleich oder schneller sein als die gemessene peristaltische Welle. Bei uns betrug der Druckanstieg 25 mm Hg/0,02 sec und lag damit eindeutig über den auszuwertenden peristaltischen Wellen der Speiseröhre.

3. Durchführung der Untersuchung

Vor jeder Untersuchung wurde das System geeicht. Die luftblasenfreien perfundierten Katheter wurden auf 80 cm über die Stathams gehoben, sodass ein dementsprechender Wasserdruck entstand. Der Druckanstieg wurde registriert und man konnte für jeden Katheter einen bestimmten Korrekturfaktor ermitteln, der später bei der Auswertung berücksichtig wurde. Der Rachenring des nüchternen Patienten wurde mit Xylocain-Spray anästhesiert und im Sitzen der Katheter eingeführt. Um sicher zu sein, dass alle drei Öffnungen des Katheters im Magenfundus zu liegen kamen, kontrollierte man auf dem Registriergerät ob bei maximaler Inspiration ein Druckanstieg zu verzeichnen war. Der Patient wurde nun so gelagert, dass sich sein Oberkörper etwa in Höhe des Stathams befand. Das Registriergerät wurde auf Null abgeglichen. Zur Messung der Schluckakte benutzten wir eine Drucksonde, die in Höhe des Schildknorpels am Hals befestigt war. Gleichzeitig wurde an der Nase ein Thermistor angebracht, der die Atemphase aufzeichnete. Während der gesamten Untersuchung wurde die Lage des Messkatheters in cm auf dem Schreiber registriert. Als Null-Linie diente der Fundusdruck. Nachdem sich der Patient nach ca. 10 - 15 Minuten einigermassen beruhigt und der Untersuchung angepasst hatte, wurde der Messkatheter alle 5 Sekunden um 0,5 cm manuell zurückgezogen. Sobald die erste Öffnung am unteren Oesophagussphinkter angelangt war, wurde der Patient gebeten, seinen Speichel zu schlucken. Nach ca. 10 Schluckakten wurde der Katheter weiter herausgezogen, bei jeder weiteren Öffnung im unteren Oesophagussphinkter das Gleiche wiederholt. Durch Pressen oder leichte Würgereize verrutschte der Katheter leider manchmal nach oral, sodass im Mittel etwa 20 Schluckakte im unteren Oesophagussphinkter registriert werden konnten. Nachdem nun alle Öffnungen in den tubulären Anteil der Speiseröhre gelangt waren, wurden nochmals ca. 10 - 15 Schluckakte durchgeführt und dann die Untersuchung beendet.

4. Auswertung der manometrischen Messungen

Zur Auswertung übernahmen wir aus einer vorangegangenen Dissertation von DEGERING (1980) die manometrischen Definitionen wie folgt:

4.1. Definitionen für den unteren Oesophagussphinkter

PRU = Punkt der respiratorischen Umkehr. An diesem Punkt gehen die abdominellen Atemschwankungen in die thorakalen über. D.h., bei Inspiration entsteht im Abdomen ein Überdruck, im thorakalen Bereich ein Unterdruck.
(In dieser Studie lag der PRU immer im unteren Oesophagussphinkter.)

Uös-E.abs.= absolutes Ende des unteren Oesophagussphinkters. Eindeutiger andauernder Druckanstieg über dem endexspiratorischen Fundusdruck.

Uös-E.rel.= relatives Ende des unteren Oesophagussphinkters. D.h., die Entfernung des absoluten unteren Oesophagusende bis zum Punkt der respiratorischen Umkehr.

Uös-A.abs.= absoluter Anfang des unteren Oesophagussphinkters. Eindeutiges Absinken des unteren Oesophagusdruckes unter endexspiratorischem Fundusdruck auf stabilen Oesophaguscorpusdruck.

Uös-A.rel.= relativer Anfang des unteren Oesophagussphinkters. Abstand des absoluten unteren Oesophagussphinkteranfangs zum Punkt der respiratorischen Umkehr.

S. Länge = Sphinkter Länge. Abstand zwischen absolutem Oesophagusende und absolutem unteren Oesophagusanfang.

Maximum = höchster registrierter Druckwert im unteren Oesophagussphinkter ausgehend vom endexspiratorischen Fundusdruck.

Lage des relativen Maximums = Entfernung zum Punkt der respiratorischen Umkehr.

Relaxationen (%) = Druckabfall im unteren Oesophagussphinkter vor Ablauf der Peristaltik in Prozent zu den Schluckakten.

Relaxation bis = Höhe der Relaxation in mm Hg.

4.2. Definitionen des Oesophaguskorpus

Welle = Druckanstieg über stabilen endinspiratorischen Corpusdruck (8 mm Hg).

W.Amplitude= Wellenamplitude, höchster registrierter Druckwert einer Welle, ausgehend vom stabilen endinspiratorischen Corpusdruck.

DP/dt = Druckanstiegsgeschwindigkeit oder Kontraktionsgeschwindigkeit. D.h., Druckänderung in einer bestimmten Zeitdifferenz.

Wellenbreite = Breite der Welle in der Mitte von inspiratorischem und exspiratorischem Corpusdruck.

Wellengeschwindigkeit = nach einem Schluckakt wurden an den drei Öffnungen drei Wellen registriert. Aus den Abständen der einzelnen Wellengipfel errechnet man die Wellengeschwindigkeit.

Peristaltische Welle = nach einem Schluckakt muss der zeitliche Abstand der Registrierung zwischen zwei Katheteröffnungen mindestens 0,2 Sekunden betragen.

Simultane Welle = der zeitliche Abstand der Registrierung zwischen zwei Katheteröffnungen betrug weniger als 0,2 Sekunden.

Nicht fortlaufende Wellen = nach einem Schluckakt wurden nicht an allen drei im Corpus liegenden Öffnungen Wellen registriert.

Mehrgipflige Wellen = Wellen mit zwei oder mehreren Gipfeln.

Schuckakte ohne Antwort = nach einem Schluckakt wurden keine dazugehörigen Wellen registriert.

5. Statistische Auswertung

Die ermittelten Werte folgten einer Normalverteilung, die in einem Wahrscheinlichkeitsnetz geprüft wurde. Varianzhomogenität wurde mit Hilfe des F-Testes berechnet. So konnte bei unserer Studie mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\ \%$ eine gleiche Varianz angenommen werden. Da also Normalverteilung und Gleichheit der Varianzen gegeben war, konnte man zur Berechnung der signifikanten Unterschiede der Mittelwerte der Grundgesamtheiten zweier Stichproben den T-Test für unverbundene Stichproben benutzen.

IV. ERGEBNISSE

Auf den Abbildungen sind die manometrisch gemessenen Parameter des Normalkollektivs denen der Hyperthyreosen gegenübergestellt (siehe Tab. 2). Nach dem t-Test unterschieden sich nur die Wellenamplitude ($p < 0,01$) und die Druckanstiegsgeschwindigkeit ($p < 0,01$) signifikant voneinandern.
Im einzelnen ergaben sich folgende Werte:

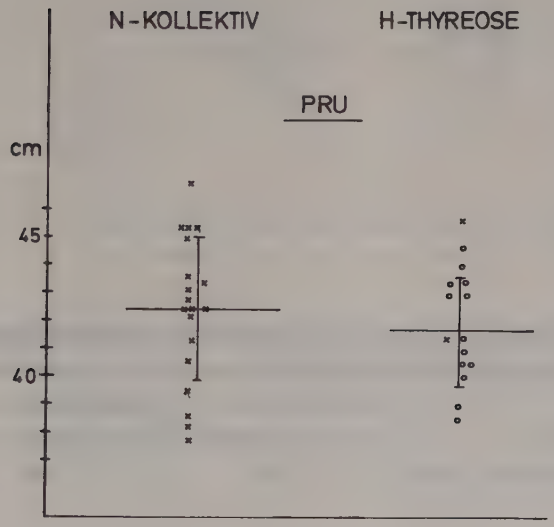


Abb. 1: PRU = Punkt der respiratorischen Umkehr.
Die Entfernung von den Schneidezähnen ist in cm angegeben.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x} = 42,46$ cm	$\bar{x} = 41,74$ cm
Standardabweichung:	$s = \pm 2,61$	$s = \pm 2,0$

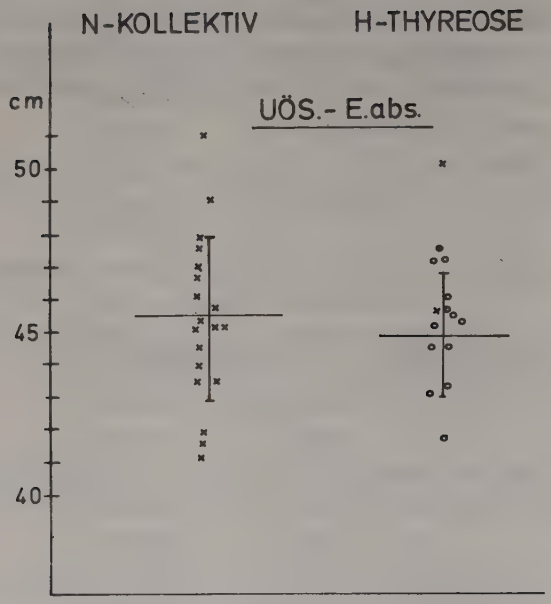


Abb. 2: Uös-E.-abs. = absolutes Ende des unteren Oesophagussphinkters. Die Entfernung von den Schneidezähnen ist in cm angegeben.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 45,55 cm	$\bar{x}$ = 44,99 cm
Standardabweichung:	s = $\pm$ 2,61	s = $\pm$ 1,84

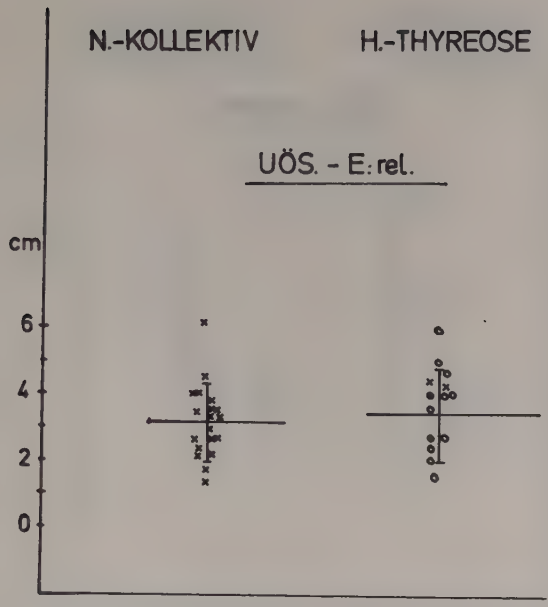


Abb. 3: UöS-E.rel. = relatives Ende des unteren Oesophagussphinkters.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 3,19 cm	$\bar{x}$ = 3,49 cm
Standardabweichung:	s = ± 1,10	s = ± 1,37

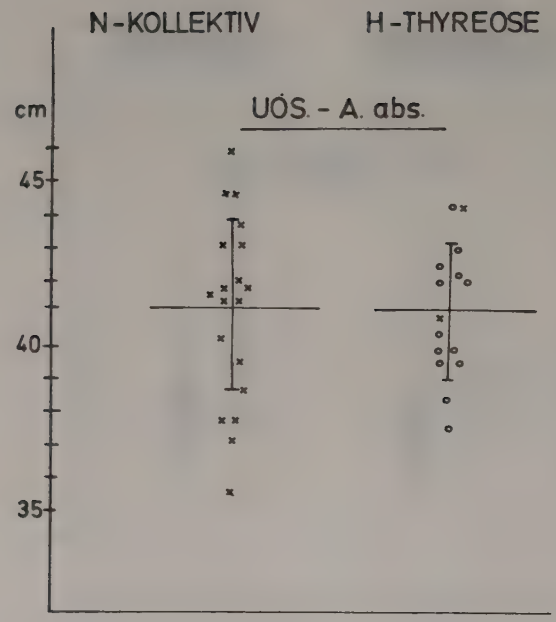


Abb. 4: Uös-A.abs. = absoluter Anfang des unteren Oesophagussphinkters. Die Entfernung von den Schneidezähnen ist in cm angegeben.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 41,20 cm	$\bar{x}$ = 40,89 cm
Standardabweichung:	s = $\pm$ 2,55	s = $\pm$ 1,96

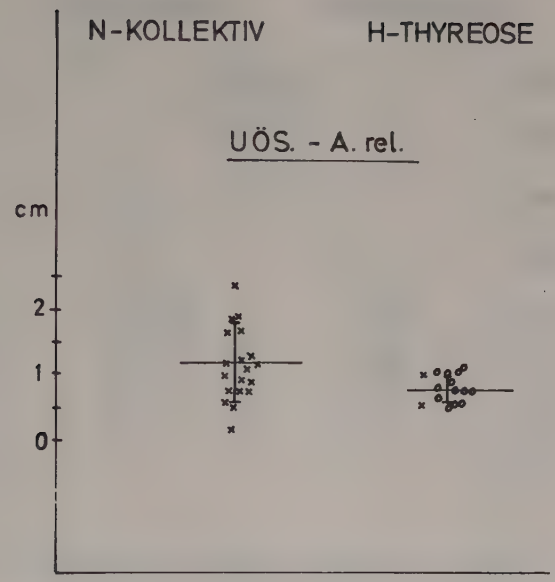


Abb. 5: Uös-A.rel. = relativer Anfang des unteren Oesophagussphinkters.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 1,18 cm	$\bar{x}$ = 0,77 cm
Standardabweichung:	s = $\pm$ 0,54	s = $\pm$ 0,19

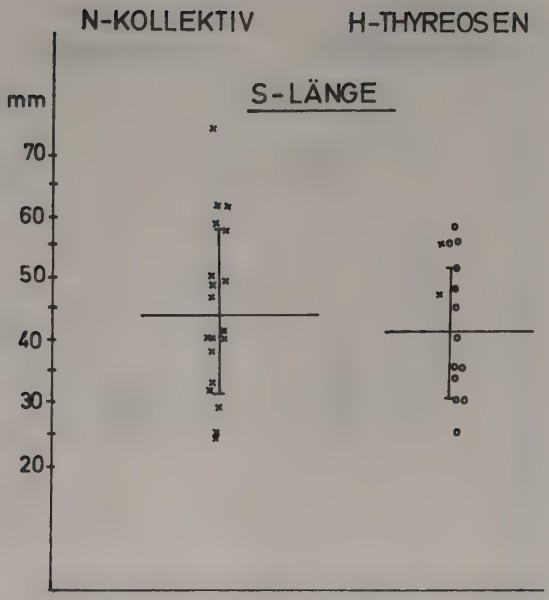


Abb. 6: S. Länge = Sphinkterlänge.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 43,77 mm	$\bar{x}$ = 40,7 mm
Standardabweichung:	s = ± 12,92	s = ± 10,2

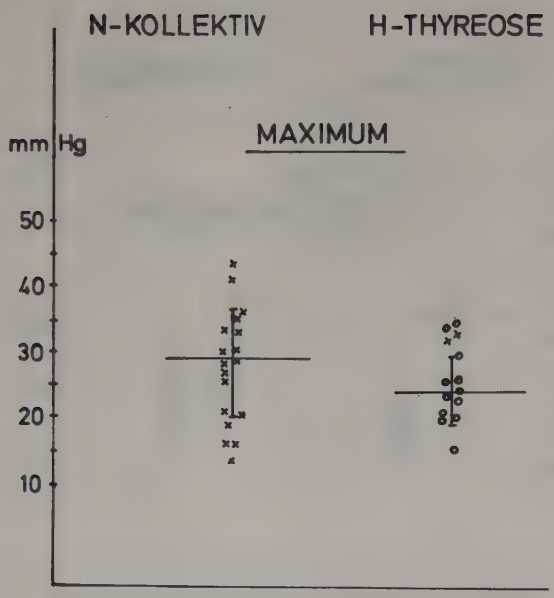


Abb. 7: Maximum = höchster registrierter Druckwert im unteren Oesophagussphinkter ausgehend vom endexpiratorischen Fundusdruck.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 28,41 mm Hg	$\bar{x}$ = 24,94 mm Hg
Standardabweichung:	s = $\pm$ 8,26	s = $\pm$ 6,97

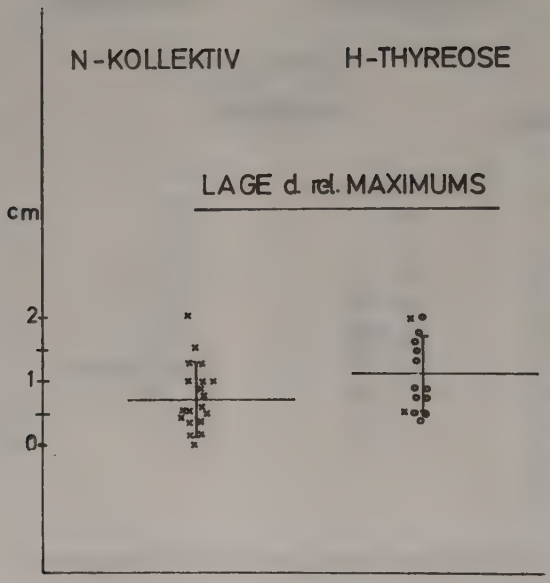


Abb. 8: Lage des relativen Maximums = Entfernung zum Punkt der respiratorischen Umkehr.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 0,7 d	$\bar{x}$ = 1,10 d
Standardabweichung:	s = $\pm$ 0,54	s = $\pm$ 0,57

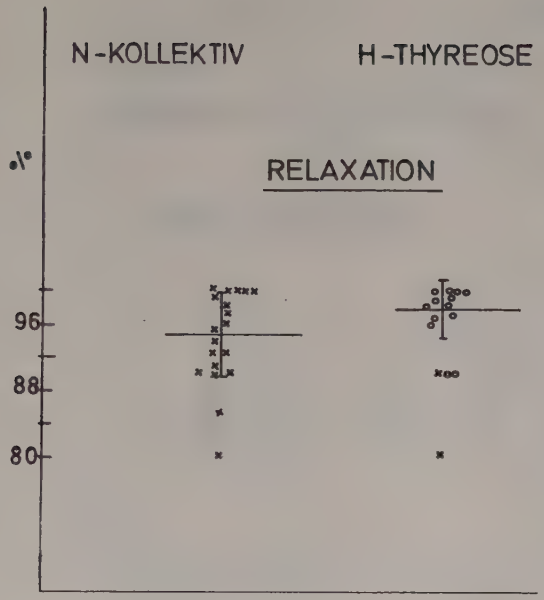


Abb. 9: Relaxationen (%) = Druckabfall im unteren Oesophagussphinkter vor Ablauf der Peristaltik in Prozent zu den Schluckakten.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 94,41 %	$\bar{x}$ = 97,24 %
Standardabweichung:	s = ± 5,87	s = ± 3,5

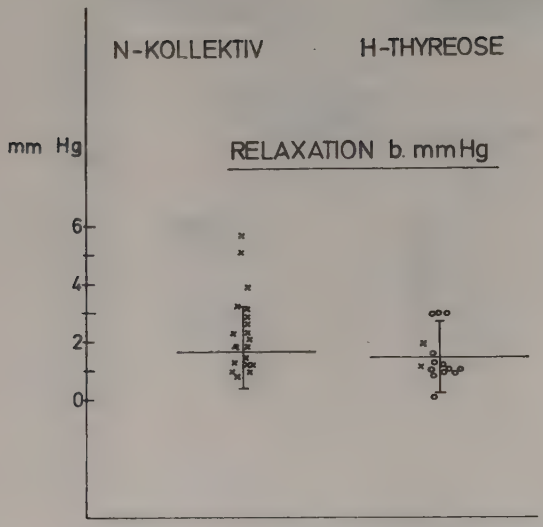


Abb. 10: Relaxation bis = Höhe der Relaxation in mm Hg.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 1,71 mm Hg	$\bar{x}$ = 1,52 mm Hg
Standardabweichung:	s = $\pm$ 1,37	s = $\pm$ 0,91

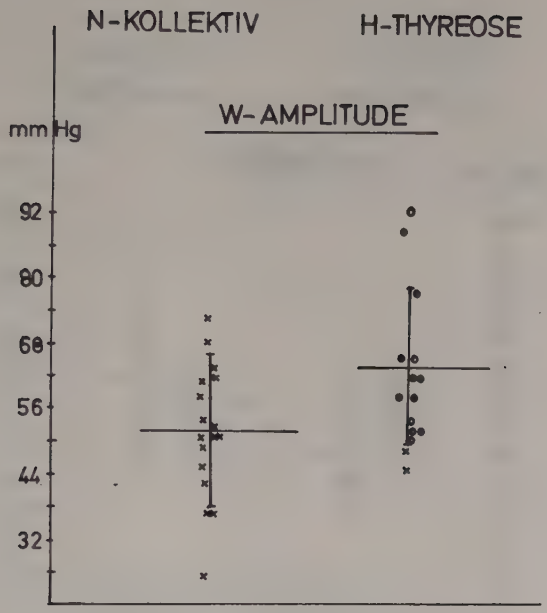


Abb. 11: W.Amplitude = Wellenamplitude, höchster registrierter Druckwert einer Welle, ausgehend vom stabilen endinspiratorischen Corpusdruck.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 51,50 mm Hg	$\bar{x}$ = 64,29 mm Hg
Standardabweichung:	s = $\pm$ 12,06	s = $\pm$ 13,86

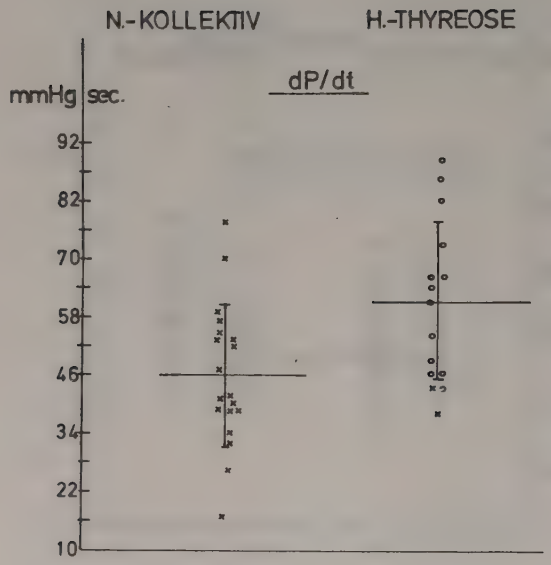


Abb. 12: dP/dt = Druckanstiegsgeschwindigkeit oder Kontraktionsgeschwindigkeit.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 46,44 mm Hg/sec	$\bar{x}$ = 61,94 mm Hg/sec
Standardabweichung:	s = $\pm$ 14,85	s = $\pm$ 15,61

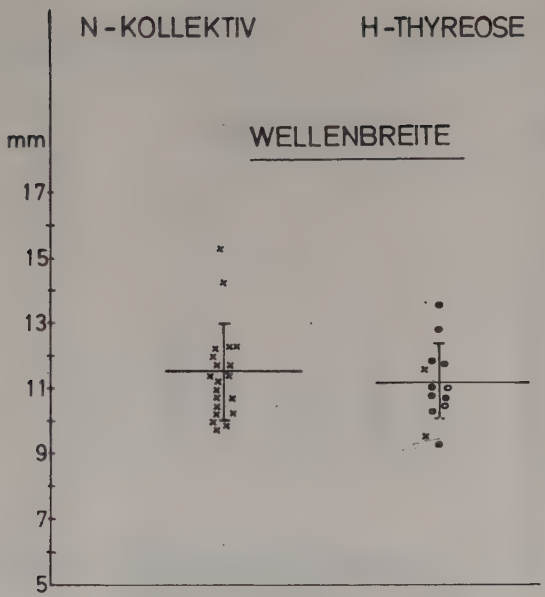


Abb. 13: Wellenbreite = Breite der Welle in der Mitte von inspiratorischem und exspiratorischem Corpusdruck.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 11,46 mm	$\bar{x}$ = 11,13 mm
Standardabweichung:	s = $\pm$ 1,58	s = $\pm$ 1,18

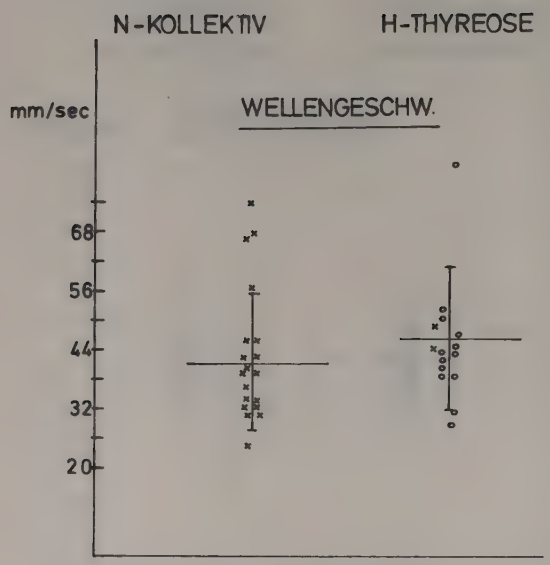


Abb. 14: Wellengeschwindikgeit = nach einem Schluckakt wurden an den drei Öffnungen drei Wellen registriert. Aus den Abständen der einzelnen Wellengipfel errechnet man die Wellengeschwindigkeit.

	Normalkollektiv	Hyperthyreosen
Mittelwert:	$\bar{x}$ = 41,17 mm/sec	$\bar{x}$ = 47,74 mm/sec
Standardabweichung:	s = ± 13,14	s = ± 11,47

Abb. 15: KORRELATION ZWISCHEN DRUCKANSTIEGSGESCHWINDIGKEIT UND WELLENAMPLITUDE

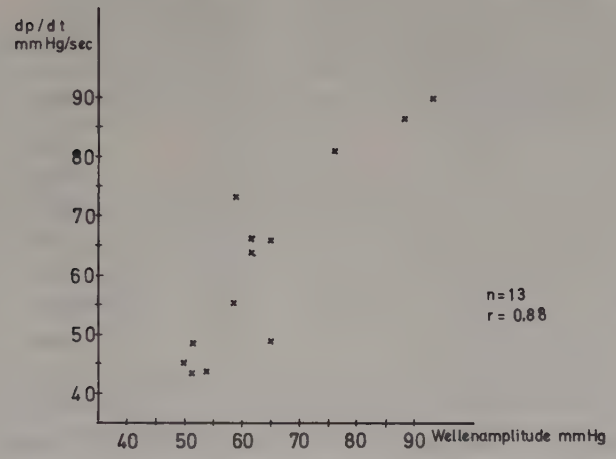
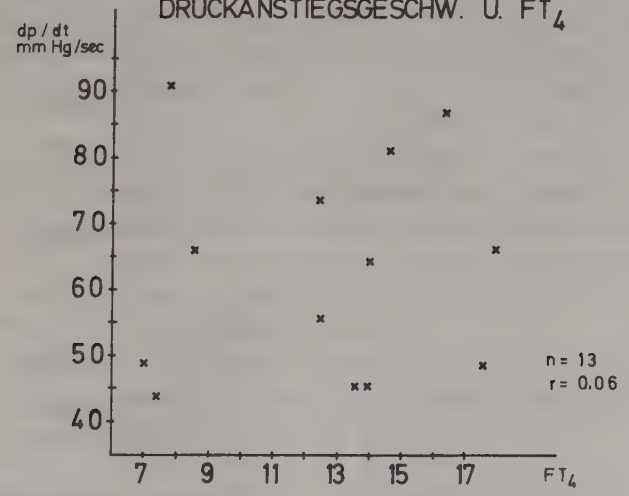


Abb. 16: KORRELATION ZWISCHEN DRUCKANSTIEGSGESCHW. U. FT_4



Patienten	Alter	Geschlecht	Gewicht (kg)	Größe (cm)	Psychomotorische Unruhe	Schluckbeschwerden im oberen Teil der Speiseröhre	Schluckbe. im unteren Teil	Schwitzen	Wärmeintoleranz	Herzklopfen	Haarausfall	Tremor	Antriebsarmut	Pulsfrequenz	Rhythmusstörungen	Blutdruck (mmHg)	Diabetes	ASR li.	ASR re.	T3-TEST	Thyroxin	FT4	TRH-TEST 0	TRH-TEST 30	TRH-TEST 120	T3-RIA	Szintigramm und Diagnose
1	69	w.	72,3	162	+	+	-	+	+	+	+	+	+	110	+	180/80	+	210	220	14	18	17,6	4	4	3	218	diff. Hyperthyreose
2	26	w.	55	167	+	+	-	+	+	-	-	-	-	80	-	120/80	-	230	230	15	19	18	3	4	3	130	nod. Hyperthyreose
3	68	w.	55,4	154	+	+	-	+	+	-	-	+	+	92	+	140/60	-	240	250	20	12	13,7	2	3	3	585	diff. Hyperthyreose
4	20	w.	48	163	-	+	-	-	-	-	-	-	-	92	-	120/75	-	260	240	21	12	14,1	4	4	3	500	diff. Hyperthyreose
5	73	m.	68	168	+	+	-	+	-	+	+	+	-	76	-	160/85	+	280	300	17	7	7,4	4	4	4	168	dek. aut. Adenom
6	56	m.	59,5	165	+	+	-	-	-	+	+	-	+	84	-	110/80	-	290	270	16	16	16,4	3	4	3	-	dek. aut. Adenom
7	68	w.	45	160	+	+	-	+	+	+	+	-	-	66	-	150/80	+	290	300	17	4,7	7,4	4	5	4	-	dek. aut. Adenom
8	41	m.	64	172	-	+	-	-	-	-	-	-	-	76	-	140/80	-	-	-	18	14	12,5	3	4	4	-	dek. aut. Adenom
9	47	w.	58	162	+	+	-	+	-	+	+	+	-	80	-	150/90	-	-	-	17	14	12,5	2	3	3	-	dek. aut. Adenom
10	72	m.	67,3	172	+	+	-	+	+	+	+	+	+	100	+	140/75	+	230	260	7	7,2	7	3	3	3	168	dek. aut. Adenom
11	67	w.	64	168	-	+	-	+	+	+	+	+	-	80	-	130/80	-	-	-	20	14	14,7	3	4	4	180	dek. aut. Adenom
12	59	w.	60	164	+	-	-	-	-	-	-	-	-	80	-	140/80	-	270	280	16	16	14	4	4	3	-	dek. aut. Adenom
13	68	w.	80	165	+	+	-	+	-	-	-	-	-	80	+	135/80	+	300	290	18	8	8,6	4	5	4	-	dek. aut. Adenom
%					77	92	0	69	38	53	53	53	38	30	30		38	38									
a	79	w.	58,7	158	+	+	-	-	+	+	+	-	+	100	+	140/70	-	280	300	17	4,7	7,4	4	7	4	-	aut. Adenom
b	65	w.	55,8	162	-	+	+	+	-	-	-	-	-	84	-	130/80	-	300	290	14	10	8	4	10	7	-	aut. Adenom

Tab. 1: Anamnese und Laborwerte der 15 Patienten mit gestörter Schilddrüsenfunktion.

	Normal Kollektiv:		t-Test	Kollektiv m. Hyperthyr.:		a	b
	$\bar{x}$	s		$\bar{x}$	s		
PRU (cm)	42,46	2,61	n.	41,74	2,0	41,5	45,75
UÜS-E.abs. (cm)	45,55	2,61	n.	44,99	1,84	45,75	50,25
UÜS-E.rel. (cm)	3,19	1,10	n.	3,49	1,37	4,25	4,5
UÜS-A.abs. (cm)	41,20	2,55	n.	40,89	1,96	41,0	44,5
UÜS-A.rel. (cm)	1,18	0,54	n.	0,77	0,19	0,5	1,0
S- Länge (mm)	43,77	12,92	n.	40,7	10,2	4.75	5,5
Maximum (mm Hg)	28,41	8,26	n.	24,94	6,97	34,5	32,5
Lage des rel. Maximums	0,7d	0,54	n.	1,1d	0,57	0,5d	2,0d
Relaxationen (%)	94,41	5,87	n.	97,24	3,5	80,0	90,0
Relaxationen bis (mm Hg)	1,71	1,37	n.	1,52	0,91	1,25	2,0
W.Amplitude (mm Hg)	51,50	12,06	$p<0,01$	64,29	13,86	45,57	49,65
dP/dt (mm Hg/sec)	46,44	14,85	$p<0,01$	61,94	15,61	43,57	39,18
Wellenbreite (mm)	11,46	1,58	n.	11,13	1,18	11,77	9,5
W.geschwindigkeit(mm/sec)	41,17	13,14	n.	47,73	11,47	44,25	48,54
Peristaltische W. (%)	94,46	13,09	n.	94,46	8,69	100,0	95,0
nicht fortlaufende W. (%)	3,06	5,47	n.	2,46	3,02	10,0	5,0
Simultane W. (%)	5,95	13,08	n.	5,0	7,99	0	0
Mehrgipflige W. (%)	4,77	3,94	n.	7,33	4,87	10,0	10,0
Schluckakte o.Antwort (%)	0,68	2,11	n.	0,69	1,49	0	0

Tab. 2: Zusammenstellung der manometrisch gemessenen Parameter des Normalkollektivs und der Hyperthyreosen. $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standardabweichung, a und b sind die Werte der beiden Patienten aus dem Kollektiv der Hyperthyreosen mit autonomen Adenom und euthyreoter Stoffwechsellage.
n. = kein signifikanter Unterschied.
Die fünf letztgenannten Parameter wurden nicht in gesonderten Abbildungen aufgezeichnet, da keine wesentlichen Unterschiede feststellbar waren.

Zwei Patienten mit kompensiertem autonomen Adenom (in der Tabelle mit a und b bezeichnet) zeigten im Gegensatz zu den Hyperthyreosen keine signifikanten Unterschiede gegenüber den Normalpatienten.

Ober die klinischen Besonderheiten der Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion wurde eine gesonderte Tabelle angelegt (Tab. 1).

Folgende Parameter sind auffallend:
Schluckbeschwerden im oberen Teil der Speiseröhre wurden mit 92 % angegeben. Die Ursache hierin liegt wohl in den meisten Fällen an der vergrösserten Schilddrüse. Keiner der Patienten gibt eine Schluckstörung im unteren Teil der Speiseröhre an. Weitere subjektive und objektive Beschwerden wurden angegeben.

Subjektive Symptome:	
Psychomotorische Unruhe	77 %
Schwitzen	69 %
Herzklopfen	53 %
Haarausfall	53 %
Wärmetoleranz	38 %
Antriebsarmut	38 %

Objektive Symptome:	
Tremor	53 %
Gesteigerter ASR	38 %
Diabetes	38 %
Tachycardie über 90	30 %
Rhythmusstörungen	30 %
erhöhter Blutdruck (über 160)	15 %

V. DISKUSSION

Ausgehend von der Fragestellung, ob ein Zusammenhang zwischen Hyperthyreose und Achalasie besteht, haben wir in dieser Studie manometrische Untersuchungen an Patienten mit gesicherter Hyperthyreose durchgeführt um festzustellen, ob für die Achalasie typische manometrische Befunde bei diesen Patienten häufiger auftreten, oder eine Verschiebung der betreffenden Parameter in Richtung auf das Befundmuster einer Achalasie nachzuweisen sind.

Die drei wesentlichen manometrisch messbaren Parameter bei der Achalasie sind:

1. ein Fehlen oder eine Diskoordination der Oesophaguskörperperistaltik,
2. eine Erhöhung des Tonus in der Hochdruckzone des unteren Oesophagussphinkters und
3. eine fehlende Erschlaffung dieses Bereiches während des Schluckaktes.

In unserer Studie zeigten die Patienten mit Hyperthyreose
1. eine gute Koordination der Speiseröhrenmotorik,
2. einen normalen Druck in der unteren Hochdruckzone und
3. eine normale Erschlaffung.

Die von Achalasiepatienten typisch angegebenen dysphagischen Schluckbeschwerden mit Völlegefühl im unteren Bereich der Speiseröhre wurden von keinem der untersuchten Patienten mit Hyperthyreose genannt. Damit kann klinisch und manometrisch eine Funktionsstörung im Sinne einer Achalasie ausgeschlossen werden.

Andererseits entsprach das gefundene manometrische Bild nicht in allen Anteilen dem des Normalkollektivs. Unterschiede fanden sich in der Wellenamplitude (Normalkollektiv 51,5 mm Hg, Hyperthyreosen 64,29 mm Hg) und der Kontraktionsgeschwindigkeit dP/dt (Normalkollektiv 46,44 mm Hg/sec, Hyperthyreosen 61,94 mm Hg/sec). Beide Parameter zeigten nach dem t-Test mit jeweils $p<0,01$ signifikante Unterschiede.

Ähnliche Befunde konnte MESHKINPOUR (1979) in seiner Arbeit aufzeigen. Er fand eine erhöhte Fortleitungsgeschwindigkeit der peristaltischen Wellen in der Speiseröhre bei Patienten mit Basedowsche Erkrankung, die sich, nachdem die Patienten euthyreot eingestellt waren, wieder normalisierte.

Schon länger bekannt sind die Veränderungen im Magen-Darm-Trakt bei Hyperthyreose. NEPORENT (1963) stellte eine erhöhte Kontraktionsamplitude und einen erhöhten Tonus mit einer schnellen Entleerung des Magens fest.
HELLESEN (1969) und TINKER (1931) berichten von beschleunigter Entleerung des Dickdarms, die sich nach Normalisierung der Schilddrüsenüberfunktion wieder auf normale Werte einstellte.

Damit ist gezeigt, dass durch eine Überfunktion der Schilddrüse der gesamte Verdauungstrakt zu einer erhöhten Aktivität angeregt wird.

Weiterhin konnte in unserer Studie eine Korrelation zwischen Druckanstiegsgeschwindigkeit und Wellenamplitude festgestellt werden (r=0,88). Eine Korrelation zwischen diesen Speiseröhrenfunktionsparametern und einigen Hyperthyreose spezifischen Werte (Achillessehnenreflexzeit, T3-in-vitro-Test, Thyroxin, Index für freies T4, Pulsfrequenz und Blutdruck) fand sich dagegen nicht.
Dies kann damit zusammenhängen, dass die Werte aus den Krankenblättern entnommen und nicht am Tage der manometrischen Untersuchung gemessen wurden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

13 Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion und zwei Patienten mit autonomem Adenom sowie euthyreoter Stoffwechsellage wurden mit einem Normalkollektiv von 19 Patienten verglichen, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Achalasie und Hyperthyreose festzustellen. Mit Hilfe der Dreipunktmanometrie und perfundierten Kathetern wurde bei allen Patienten das Druckprofil im unteren Oesophagussphinkter sowie die Peristaltik des Oesophaguskörpers untersucht.

Weder klinisch noch manometrisch konnte eine Funktionsstörung der Speiseröhre im Sinne einer Achalasie gefunden werden.

Das manometrische Bild der Patienten mit Hyperthyreose entsprach jedoch nicht in allen Anteilen dem des Normalkollektivs. Unterschiede fanden sich in der Wellenamplitude (Normalkollektiv 51,50 mm Hg, Hyperthyreosen 64,29 mm Hg) und der Kontraktionsgeschwindigkeit einer peristaltischen Welle (Normalkollektiv 46,66 mm Hg/sec, Hyperthyreosen 61,94 mm Hg/sec). Beide Parameter unterschieden sich nach dem t-Test mit jeweils $p<0,01$ signifikant voneinander. Keine Abweichung vom Normalkollektiv zeigten die beiden Patienten mit autonomem Adenom und euthyreoter Stoffwechsellage.

VII. LITERATURNACHWEIS

1. BETARELLO, A. and S.E.TUTTLE: Effect of autonomic drugs on gastroesophageal relux.
Gastroenterology 39, 340-346 (1960).
2. BOOTH, G.A. and S.COHEN: Gastric acid secretion and lower esophageal sphincter pressure in response to coffee and caffeine.
New Engl.J.Med. 293, 897-899 (1975).
3. CASSELLA, R.R. and F.H.ELLIS: Finestructure changes in achalasia of the esophagus.
Amer.J.Path. 46, 279-288 (1965).
4. CASTELL, D.O. and L.D.HARRIS: Hormonal control of gastroesophageal sphincter strength.
New Engl.J.Med. 282, 886-889 (1970).
5. CHRISTENSEN, J., J.A.CLIFTON, H.P.SCHEDEL: Variations in the frequency of the human duodenal basic electrical rhythm in health and disease.
Gastroenterology 51, 200 (1966).
6. COHEN, S. and W.H.LIPSCHUTZ: Hormonal regulation of human lower esophageal sphincter competence: Interaction of gastric acid secretion.
J.Clin.Invest. 50, 449-454 (1971).
7. COHEN, S., W.H.LIPSCHUTZ: Lower esophageal sphincter dysfunction in achalasia.
Gastroenterology 61, 814-820 (1972).
8. DEGERING, B.: Manometrische Befunde am Oesophagus unter dem Einfluss von Pentagastrin bei Patienten mit Sklerodermie, Lupus erythematodes oder Diabetes mellitus.
Dissertation, Tübingen (1980).
9. DENNISH, G.W. and D.O.CASTELL: Inhibitory effect of smoking on the lower esophageal sphincter.
New Engl.J.Med. 20, 1136-1137 (1971).
10. ENGEL, A.G.: Thyroid function and myastenia gravis.
Arch.Neurol (Chic.) 4, 663-674 (1961).

11. ENGEL, A.G.: Electron microscopic observations in primary hypokalemic and thyrotoxic periodic paralyses.
Mayo Clin.Proc. 41, 797 (1966).

12. FISCHER, R.A., G.W.ELLISON, MD.W.R.THAYER, H.M.SPIRO, G.H.GLASER: Esophageal motility in neuro musculas disorders.
Intern.Med. 63, 229-248 (1965).

13. FURSZYTER, J., L.T.KURLAND et al.: Graves disease in Omsted County Minesota 1935 through 1967.
Mayo Clin.Proc. 45, 636 (1970).

14. GAIL, K., W.HADAM: Durchfall bei Hyperthyreose.
Dtsch.med.Wschr. 99, 1318 (1974).

15. HEITMANN, P., J.ESPINOZA: Physiology of the distal esophagus in achalasia.
Scand.J.Gastroent. 4, 1-11 (1969).

16. HEITMANN, P., J.ESPINOZA: Oesophageal manometric studies in patients with chronic chagas disease and megacolon.
Gut. 10, 848-851 (1969).

17. HELLESEN, C., Th.FRIIS et al.: Small intestinal histology, radiology and absorption in hyperthyroidism.
Scand.J.Gastroent. 4, 169 (1969).

18. HERTZ, A.F.: Achalasia of the cardia.
Quart.J.Med. 8, 300-308 (1914).

19. HOGAN, W.J., S.R.V.DeANDRADE and D.H.WINSHIP: Ethanolinduced acute esophageal motor dysfunction.
J.appl.Physiol. 6, 755-760 (1972).

20. INGELFINGER, F.J.: Esophageal motility.
Physiol.Rev. 38, 533,584 (1958).

21. JENNEWEIN, H.M., F.WALDECK, R.SIEWERT, F.WEISER and R.THIMM: Interaction of glucagon and pentagastrin on the lower oesophageal sphincter in man and dog.
GUT 14, 861-864 (1973).

22. KIMURA, K.: The nature of idiopathic esophagus dilatation.
Jap.J.Gastroent. 1, 199-207 (1929).

23. LIND, J.S., J.S.CHRISPIN and J.K.MALVEN: The effect of atropine on the gastroesophageal sphincter.
Can.J.Physiol.Pharmacol. 46, 233-238 (1968).

24. LIPSCHUTZ, W.B. and S.COHEN: Physiological determinants of lower esophageal sphincter function.
Gastroenterology 61, 16-24 (1971).

25. MESHKINPOUR, H.M.D., M.A.AFRASIAB, MD.L.F.VALENTA: Esophageal motor function in Graves' disease.
Digestive disease and science 24, 159-161 (1979).

26. MANN, C., C.F.CODE et al.: Intrinsic mechanismus controlling the mammalian gastro-oesophageal sphincter deprived of extrinsic nerve supply.
Thorax 23, 634-639 (1968).

27. MELZER, S.J.: On the causes of the orderly progress of the peristaltic movements in the oesophagus.
Amer.J.Physiol. 2, 266-272 (1899).

28. MIOLAN, J.P., C.ROMAN: Décharge des fibres vagales efférentes destinées au cardia du chien.
J.Physiol.(Paris) 66, 171-198 (1973).

29. NEBEL, O.T. and D.CASTELL: Lower esophageal sphincter pressure changes after food ingestion.
Gastroenterology 63, 778-783 (1972).

30. NEPORENT, M.J., V.G.SPESIVTSEA: Motorfunction of gastrointestinal tract before and after J 131 therapy in patients with thyrotoxicosis.
Fed.Proc.Transl. Suppl. 22, 1177 (1963).

31. NIEMANN, H., G.JAKOB, H.SCHMIDT: Diagnostik und konservative Therapie der Achalasie (sogenannter Kardiospasmus).
Bruns.Beitr.klin.Chir. 217, 498-506 (1969).

32. OBERDISSE, K.: Die Hyperthyreose.
In: K.Oberdisse, E. Klein, "Die Krankheiten der Schilddrüse", 189-335 - Thieme, Stuttgart 1967.

33. POHL, G.: Die Hyperthyreose im Salzburger Strumaendemiegebiet.
Wiener Medizin.Wochenschrift 16-17, 243-245 (1976).

34. RAMSAY, D.: Electromyography in thyrotoxicosis.
Quart.J.Med. 34, 255 (1965).

35. ROMAN, C.: La commande de la motoricité oesophagiens et sa régulation.
Thèse Doct. essciences, Marseille 1967.

36. ROSENTHAL, F.D., C.JONES: Thyrotoxic vomiting.
Brit.med.J. 2, 209 (1976).

37. SCHOMERUS, H., E.KALLEE, E.WAHL und W.DÖLLE: Achalasie und Schilddrüse.
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin 84, 1601-1603 (1978).

38. SIURALA, M.H., H.JULKUNEN, B.-A.LAMBERG: Gastrointestinal tract in Hyperthyroidism before and after treatment.
Scand.J.Gastroent. 1, 79-85 (1966).

39. STELZNER, F.: Der Verschluss der terminalen Speiseröhre.
Dtsch.Med.Woch. 36, 1679-1685 (1968).

40. STELZNER, F., W.LIERSE: Der angiomuskuläre Dehnverschluss der terminalen Speiseröhre.
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 321, 35-64 (1968).

41. SUMI, T.: Neuronal mechanisms in swallowing.
Pflüger: Arch.ges.Physiol. 278, 467-477 (1964).

42. TACHOVSKY, T.J. and H.B.LYNN: The surgical approach to esophageal achalasia in children.
J.Pediat.Surg. 3, 226-231 (1968).

43. TINKER, M.B.: In: Masked gastrointestinal hyperthyroidism, Report on 94 cases von J.R.VERBRYCKE.
J.Amer.med.Ass. 97, 513 (1931).

44. TROUNCE, J.R., D.C.DENCHAR: Studies in achalasia of the cardia.
Quart.J.Med. 26, 433-443 (1957).

45. UEDA, M., J.F.SCHLEGEL: Electric and motor activity of innervated and vagally denervated feline esophagus.
Amer.J.dig.Dis. 17, 1075-1088 (1972).

46. VANTRAPPEN, G.: Motility disturbances of the esophagus. Achalasia.
In: Handbuch der inneren Medizin. 5. Aufl. Bd. III/1, 287-354 - Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974.

47. WIENBECK, M., P.HEITMANN: Die pneumatische Dilatation zur Behandlung der Achalasie der Speiseröhre.
Dtsch.med.Wschr. 98, 814-825 (1973).

48. WIENBECK, H.: Achalasie.
In: Funktionsstörungen der Speiseröhre. R.SIEWERT, A.L.BLUM, F.WALDECK I, 154-178 - Springer, Berlin 1976.

49. WILLIS, T.: Pharmaceuticae rationalis: Sive diatraba des medicamentorum, operationibus in humano corpore.
London, Hagae Comitis, 1674.

50. ZFASS, A.M., R.PRINCE, F.W.ALLEN: Inhibitory beta adrenergic receptors in the human distal esophagus.
Amer.J.dig.Dis. 15, 303-310 (1970).

Herrn Priv.Doz.Dr.Schomerus danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die hilfreiche Unterstützung und die zahlreichen Hinweise und Anregungen während der Ausarbeitung.

Herrn Professor Dr.Kallee und Herrn Dr.Wahl danke ich für die Betreuung während der Untersuchungen.

L E B E N S L A U F

Am 7.7.1953 wurde ich, Thomas Josef Albrecht, als Sohn des Modellbauschreiners Ludwig Albrecht und seiner Ehefrau Johanna, geborene Erb, in Fulda geboren.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich die Volksschule in Poppenhausen, danach ein Jahr das Freiherr-vom-Stein Gymnasium in Fulda. 1965 wechselte ich auf das Leibniz-Gymnasium in Offenbach über und absolvierte 1972 das Abitur.

Nach zweijähriger Bundeswehrzeit begann ich im Wintersemester 1974/75 mein Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Im Frühjahr 1977 legte ich das Physikum ab. Mit dem schriftlichen Teil am 7.4.1981 in Tübingen und dem mündlichen Teil des dritten Abschnitts der ärztlichen Prüfung am 4.5.1981 in Reutlingen erlangte ich die Approbation als Arzt.